

?fam gb1237656/pn

** SS 18: Results 1

Search statement 19

?prt

1/1 WPAT-- (C) Derwent

AN - 1971-42671S [25]

TI - Antidandruff and hair restoring compsn

DC - B07 D21

PA - (MIN /) MINA JD

PN - GB1237656 A 0 DW1971-25 *

PR - 1969GB-0027254 19690529

Best Available Copy

Search statement 19

?fam gb874368/pn

** SS 19: Results 1

Search statement 20

?prt

1/1 WPAT - (C) Derwent

AN - 1966-03312F [00]

TI - Antiseborrhoeic scalp preparation

DC - B00

PA - (LUBO) LUBOWE II

PN - GB-874368 A 0 DW1968-00 *

Search statement 20

?fam de2452021/pn

** SS 20: Results 1

Search statement 21

?prt

1/1 WPAT - (C) Derwent

AN - 1976-36219X [20]

TI - Scalp-care preparations - contg. antidiabetic sulphonylurea or
sulphonamide derivs., e.g. 1-benzenesulphonyl-3-butylurea

DC - B05 D21

PA - (KOHL) KOHLER V

PN - DE2452021 A 19760506 DW1976-20 *

- DE2452021 B 19770303 DW1977-10

PR - 1974DE-2452021 19741102



⑪

Offenlegungsschrift 24 52 021

⑫

Aktenzeichen:

P 24 52 021.6-41

⑬

Anmeldetag:

2. 11. 74

⑭

Offenlegungstag:

6. 5. 76

⑮

Unionspriorität:

⑯ ⑰ ⑱ —

⑤④

Bezeichnung:

Kopfhautpflegemittel und dessen Verwendung

⑦①

Anmelder:

Köhler, Valentin, Dr.med.; Köhler, Julian, cand.med.; 8702 Gerbrunn

⑦②

Erfinder:

gleich Anmelder

Prüfungsantrag gem. § 28 b PatG ist gestellt

ORIGINAL INSPECTED

Dr. Hans-Heinrich Willrath
Dr. Dieter Weber
Dipl.-Phys. Klaus Seiffert
PATENTANWÄLTE

6 4 0 4 0 4 1
D - 62 WIESBADEN 30. Okt. 1974

Postfach 1327
Gustav-Freytag-Straße 25
☎ (0 61 81) 37 27 20
Telegrammadresse: WILLPATENT

II/Wh

Dr. med. Valentin Köhler, Würzburg,

Plattnerstr. 3

Cand. med. Julian Köhler, Würzburg-

Gerbrunn, Gieshügeler Str. 65

Kopfhautpflegemittel und dessen
Verwendung

Es sind bereits Mittel zur Kopfhautpflege bekannt, die äußerlich angewendet werden, um Haarausfall, Haarverfettung, gesteigerter Schuppenbildung und Kopfhautjucken entgegenzuwirken. Derartige bekannte Mittel enthalten beispielsweise durchblutungssteigernde Verbindungen, wie Nikotinsäureester, anabolisch wirkende Hormone, wie Östradiol oder Prednisolon, Panthenol oder kolloidalen Schwefel.

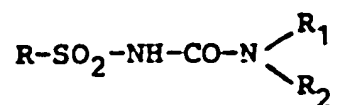
Die der Erfindung zugrundeliegende Aufgabe besteht nun darin, neue lokal anwendbare Mittel zur Pflege der Kopfhaut zu bekommen, die eine bessere Wirkung als die bisher auf diesem Gebiet bekannten Mittel besitzen.

609819/1183

Die erfindungsgemäßen Kopfhautpflegemittel enthalten wenigstens ein antidiabetisches Sulfosäurecarbamid und/oder Sulfosäureamid und/oder ein bei äußerlicher Anwendung nicht giftiges Salz derselben in einem an sich bekannten, bei äußerlicher Anwendung pharmazeutisch verträglichen Trägermaterial.

Überraschenderweise wurde festgestellt, daß bei einer Behandlung der Kopfhaut mit einem Mittel nach der Erfindung der Juckreiz der Kopfhaut und die übermäßige Sekretion der Talgdrüsen der Kopfhaut verschwindet, die Schuppenbildung und der Haarausfall sowie das Ergrauen des Haares zurückgeht, die einzelnen Haare gekräftigt werden, der Haarwuchs gefördert wird und das Haar ein voluminöses Aussehen bekommt. Allergische Erscheinungen wurden dabei nicht beobachtet. Die erfindungsgemäßen Mittel sind als Kosmetika oder auch als therapeutische oder prophylaktische medizinische Mittel anwendbar.

Antidiabetische Sulfosäurecarbamide, die erfindungsgemäß verwendet werden können, besitzen vorzugsweise die allgemeine Formel



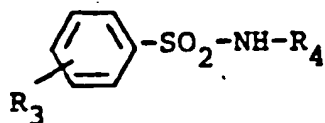
worin R einen Indanyl- oder gegebenenfalls durch Halogen, besonders Chlor, Amino, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Acyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Alkylmercapto, Crotonylamino oder 2-(5-Chlor-2-methoxybenzamido)-äthyl einfach oder zweifach substituierten Phenylrest, R₁ einen C₁-C₄-Alkylrest, einen gegebenenfalls durch C₁-C₄-Dialkylamino substituierten C₅-C₈-Cycloalkylrest oder den Perhydroazepinylrest und R₂ ein Wasserstoffatom oder zusam-

men mit R_1 einen Tetramethylen- oder Pentamethylenrest bedeutet.

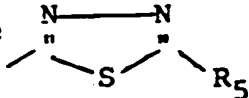
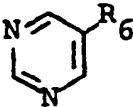
So ist R beispielsweise ein durch Fluor, Chlor, Brom oder Jod, besonders Chlor, Methyl, Äthyl, Propyl oder Butyl, besonders Methyl, Methoxy, Äthoxy, Propoxy oder Butoxy, besonders Methoxy, Acetyl, Propionyl oder Butyryl, besonders Acetyl, Methylmercapto, Äthylmercapto, Propylmercapto oder Butylmercapto, besonders Methylmercapto substituierter Phenylrest. Vorzugsweise trägt dieser nur einen Substituenten, besonders in Parastellung.

R_1 ist beispielsweise Methyl, Äthyl, Propyl oder Butyl, besonders n-Propyl und n-Butyl, oder Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl oder Cyclooctyl, besonders Cyclohexyl, die gegebenenfalls durch Dialkylamino substituiert sein können, wie der p-Dimethylaminocyclohexylrest.

Die antidiabetischen Sulfosäureamide besitzen vorzugsweise folgende allgemeine Formel:



worin R_3 ein Wasserstoffatom oder einen, vorzugsweise in p-Stellung stehenden, Substituenten bedeutet, der ein Halogenatom, eine Aminogruppe, eine C_1 - C_4 -Alkylgruppe oder eine C_1 - C_4 -Alkoxygruppe oder eine C_1 - C_4 -Acylgruppe ist, und R_4

die Gruppe  oder die Gruppe  bedeutet, wo-

bei R_5 ein Wasserstoffatom oder eine geradkettige oder verzweigte C_1 - C_4 -Alkylgruppe bedeutet und R_6 die Bedeutung

von R_5 hat oder einen C_1 - C_4 -Alkoxy- oder C_1 - C_4 -Alkoxy- C_1 - C_4 -alkoxyrest bedeutet.

Beispielsweise ist R_3 Fluor, Chlor, Brom oder Jod, besonders Chlor; oder hat die für R angegebene Bedeutung der Alkyl-, Alkoxy- und Acylgruppe, wobei wiederum Methyl, Methoxy und Acetyl bevorzugt sind. Das bevorzugte R_1 ist der gegebenenfalls substituierte Thiadiazolylrest, das bevorzugte R_5 ist n-Butyl, Isobutyl, tert-Butyl und Isopropyl, und das bevorzugte R_6 ist 2-Methoxyäthoxy.

Spezielle Beispiele der antidiabetischen Sulfosäurecarbamide sind: 1-Benzolsulfonyl-3-butylharnstoff, 1-Cyclohexyl-3-Indansulfonyl-(6)-harnstoff, 1-(4-Chlorbenzolsulfonyl)-3-propylharnstoff, 1-(4-Chlorbenzolsulfonyl)-3-cyclohexylharnstoff, 1-(4-Chlorbenzolsulfonyl)-3-(4-dimethylaminocyclohexyl)-harnstoff, 1-(4-Chlorbenzolsulfonyl)-3-perhydroazepinylharnstoff, 1-(4-Acetylbenzolsulfonyl)-3-cyclohexylharnstoff, 1-(4-Methylmercaptobenzolsulfonyl)-3-cyclohexylharnstoff, 1-(3-Aminobenzolsulfonyl)-3-butylharnstoff, 1-(4-Aminobenzolsulfonyl)-3-butylharnstoff, 1-(4-Crotonylaminobenzolsulfonyl)-3-butylharnstoff, 1-(p-Toluolsulfonyl)-3-butylharnstoff, N-(Pyrrolidino-carbonyl)-p-toluolsulfonamid, 1-(p-Toluolsulfonyl)-3-cyclopentylharnstoff, 1-(p-Toluolsulfonyl)-3-cyclohexylharnstoff, 1-(p-Toluolsulfonyl)-3-cycloheptylharnstoff, 1-(p-Toluolsulfonyl)-3-cyclooctylharnstoff, 1-(p-Toluolsulfonyl)-3-perhydroazepinyl-(1)-harnstoff und 1-(3-Amino-4-methylbenzolsulfonyl)-3-cyclohexylharnstoff. Spezielle Beispiele der antidiabetischen Sulfonsäureamide sind: N-[5-tert-Butyl-1,3,4-thiadiazolyl-(2)]-

benzolsulfonamid, N- $\underline{5}$ -(2-Methoxyäthoxy)-pyrimidinyl-(2) $\underline{7}$ -
benzolsulfonamid, 4-Chlor-N- $\underline{5}$ -butyl-1,3,4-thiadiazolyl-(2) $\underline{7}$ -
benzolsulfonamid, 4-Methoxy-N- $\underline{5}$ -isobutyl-1,3,4-thiadiazolyl-
(2) $\underline{7}$ -benzolsulfonamid, 4-Amino-N- $\underline{5}$ -isopropyl-1,3,4-thiadiazolyl-(2) $\underline{7}$ -benzolsulfonamid, 4-Amino-N- $\underline{5}$ -isobutyl-1,3,4-thiadiazolyl-(2) $\underline{7}$ -benzolsulfonamid oder 4-Amino-N- $\underline{5}$ -tert-butyl-1,3,4-thiadiazolyl-(2) $\underline{7}$ -benzolsulfonamid. Bevorzugte Verbindungen sind 1-(p-Toluolsulfonyl)-3-butylharnstoff (Rastinon) und 1- $\underline{2}$ -(5-Chlor-2-methoxybenzamido)-p-äthylphenylsulfonyl $\underline{7}$ -3-cyclohexylharnstoff (Euglucon). Als Salze kommen beispielsweise die Alkali- oder Ammoniumsalze in Betracht.

Das Trägermaterial kann ein für örtliche Anwendung übliches Trägermaterial sein, wie eine Salbengrundlage, ein Puder oder vor allem ein flüssiges Trägermaterial, wie Wasser, Äthanol oder eine wäßrige Äthanollösung. In den flüssigen Trägermaterialien können die Sulfonsäurecarbamide oder Sulfosäureamide oder deren Salze gelöst, emulgiert oder suspendiert vorliegen. In den letzteren Fällen ist es zweckmäßig, die Emulsion oder Suspension vor dem Gebrauch zu schütteln, um den Wirkstoff in dem flüssigen Trägermaterial gleichmäßig zu verteilen. Flüssige Trägermaterialien, wie Wasser oder Äthanol oder Isopropanol, sind deshalb besonders bevorzugt, da sie besonders intensiv in die Kopfhaut eingerieben werden können. Günstige Trägermaterialien bestehen aus gleichen Volumenanteilen Wasser und Äthanol und/oder Isopropanol.

Die Mittel können selbstverständlich zusätzlich zusätzlich zu den Sulfosäurecarbamiden oder Sulfosäureamiden noch andere

Stoffe enthalten, die für die Kopfhautbehandlung an sich bekannt sind, und so kann man beispielsweise als Trägermaterial an sich bekannte Haarwässer oder Haarbehandlungsmittel verwenden, denen man die oben genannten Verbindungen zusetzt.

In flüssigen Trägermaterialien sind die Sulfosäurecarbamide oder Sulfosäureamide oder deren Salze vorzugsweise in einer Menge von 0,1 bis 10 g/100 ml des Trägermaterials enthalten, übliche Konzentrationen liegen bei 0,5 bis 5 g/100 ml.

Die örtliche Behandlung erfolgt in üblicher Weise wie bei Haarwässern, wobei man zweckmäßig zunächst die Behandlung am Anfang jeden Tag, dann alle zwei Tage und später alle vier bis fünf Tage vornimmt. Bei dieser Behandlung, beispielsweise mit einem Mittel mit 1 g Sulfonsäurecarbamide oder Sulfonsäureamide oder deren Salze in 100 ml Wasser oder wäßrigem Äthanol (1 : 1) in einer Tagesdosis von 5 ml tritt relativ schnell eine Entfettung des Haares, bereits in der zweiten Woche ein Rückgang der gesteigerten Schuppenbildung und des Kopfhautjuckens, und bereits nach acht Tagen ein Rückgang des Haarausfalles ein. Das Haar wird voluminöser, und der Zeitraum des Wiederauftretens dieser Symptome wird im Verlauf der Behandlung zunehmend größer. Bei der kontrollierenden Haarwäsche und dem täglichen Kämmen fällt der starke Rückgang des Haarausfalles auf. Weiterhin ist bemerkenswert, daß der Zeitraum der erforderlichen Haarwäsche stark zunimmt, wie beispielsweise von zwei auf vierzehn Tage. Bei etwa halbjähriger Anwendung des Mittels täglich zeigt sich Haarnachwuchs.

Beispiel 1

35-jähriger Patient, zunehmender Haarausfall seit vier Jahren, Versuch mit allen handelsüblichen Haarwässern und auch interner Behandlung. Bei der wegen fetter Haare vorgenommenen Haarwäsche ist das Waschbecken voller Haare. Trotz der äußeren und internen Behandlung keine Änderung des Haarausfalles. Das Haar wirkt schütter, Stirnglatze, nach einer 4-jährigen erfolglosen Behandlung Zusatz von 2 % Rastinon[®] zu dem schwefel- und salicylsäurehaltigen Haarwasser täglich 5 ml, ergab bereits nach 12 Tagen einen deutlichen Rückgang des Haarausfalles. Das Haarwaschintervall vergrößerte sich ständig. Nach 3-wöchentlicher Anwendung des Mittels kein Haarausfall mehr. Im Auslaßversuch setzt Haarausfall wieder ein, der jedoch bei erneuter Anwendung nach einer Woche zum Stillstand gebracht werden kann. Auch hier wirkt unter der erfindungsgemäßen Behandlung das Haar voluminös, ist gut frisierbar und die Verfettung erheblich verzögert.

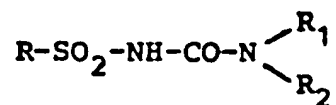
Beispiel 2

18-jähriger Schüler. Die Talgdrüsensekretion so stark, daß tägliche Haarwäsche nötig ist, Nachbehandlung mit panthenolhaltigem Haarwasser 5 ml täglich. Nach 2 Wochen noch immer tägliche Haarwäsche erforderlich, also kein Behandlungserfolg, daraufhin Zusatz von 2 % Euglucon[®] zu diesem Haarwasser, täglich 5 ml. Schon in der ersten Woche wird der Haarwaschintervall auf 3 Tage verlängert, in der zweiten Woche bereits auf 5 Tage, in der dritten auf 9 Tage. Die Entfettung des Haares ohne Haarwäsche tritt sofort ein, das Haar wird locker und erhält voluminöses Aussehen.

- o -

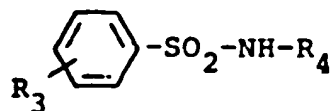
P a t e n t a n s p r ü c h e

- 1) Kopfhautpflegemittel, dadurch gekennzeichnet, daß es wenigstens ein antidiabetisches Sulfosäurecarbamid und/oder Sulfosäureamid und/oder ein nicht giftiges Salz derselben als Wirkstoff in einem an sich bekannten, bei äußerlicher Anwendung pharmazeutisch verträglichen Trägermaterial enthält.
2. Kopfhautpflegemittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es wenigstens ein Sulfosäurecarbamid der allgemeinen Formel



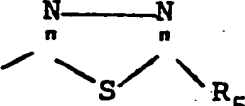
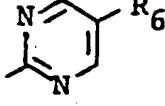
worin R einen Indanyl- oder gegebenenfalls durch Halogen, besonders Chlor, Amino, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Acyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Alkylmercapto, Crotonylamino oder 2-(5-Chlor-2-methoxybenzamido)-äthyl einfach oder zweifach substituierten Phenylrest, R₁ einen C₁-C₄-Alkylrest, einen gegebenenfalls durch C₁-C₄-Dialkylamino substituierten C₅-C₈-Cycloalkylrest oder den Perhydroazepinylrest und R₂ ein Wasserstoffatom oder zusammen mit R₁ einen Tetramethylen- oder Pentamethylenrest bedeutet, enthält.

3. Kopfhautpflegemittel nach Anspruch 1 dadurch gekennzeichnet, daß es wenigstens ein Sulfosäureamid der allgemeinen Formel



oder dessen nichtgiftiges Salz enthält, worin R₃ ein Wasserstoffatom, ein Halogenatom, eine Aminogruppe, eine C₁-C₄-

Alkoxygruppe oder eine C₁-C₄-Acylgruppe und R₄

die Gruppe  oder die Gruppe  bedeutet,

wobei R₅ ein Wasserstoffatom oder eine geradkettige oder verzweigt-kettige C₁-C₄-Alkylgruppe bedeutet und R₆ die Bedeutung von R₅ hat oder eine C₁-C₄-Alkoxy- oder C₁-C₄-Alkoxy-C₁-C₄-alkoxygruppe ist.

4. Kopfhautpflegemittel nach Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß es die Sulfosäurecarbamide oder Sulfosäureamide oder deren Salze in einem flüssigen Trägermaterial in einer Konzentration von 0,1 bis 10 g, vorzugsweise 0,5 bis 5 g/100 ml Trägermaterial enthält.
5. Verwendung eines Kopfhautpflegemittels nach Anspruch 1 bis 4 zur kosmetischen Kopfhautpflege.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.